FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Année 1924

THÈSE

N°.....

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

EMILE-LOUIS DUPONT

Né le 17 Mai 1897, à Armbouts-Cappel (Nord)

Ancien Interne

de l'Hôpital N.-D. du Perpétuel-Secours, de Levallois-Perret

LES

THROMBOSES LEUCÉMIQUES

Président : M. MÉNÉTRIER, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1924

Le Doyen..... M. ROGER

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	GILBERT. CHAUFFARD. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	BROCA Auguste.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	ALGLAVE.
Pathologie médicale	AUBERTIN.
Pathologie chirurgicale	BASSET.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Physiologie	BINET.
Chimie biologique	BLANCHETIÈRE.
Histologie	BRANCA.
Pathologie médicale	BRULÉ.
Pharmacologie et matière médicale	BUSQUET.
Pathologie chirurgicale	CADENAT.
Histologie	CHAMPY.
Pathologie médicale	CHIRAY.
Pathologie médicale	CLERC.
Hygiène	DEBRÉ.
Anatomie pathologique	I. de JONG.
Médecine légale	DUVOIR.
Obstétrique	ÉCALLE.
Pathologie médicale	FIESSINGER.
Pathologie médicale	FOIX.
Pathologie expérimentale	GARNIER.
Pathologie médicale	HARVIER.
Urologie	HEITZ-BOYER.
Anatomie	HOVELACQUE.
Parasitologie	JOYEUX.
Chimie biologique	LABBÉ (Henri).
Pathologie chirurgicale	LARDENNOIS.
Obstétrique	LE LORIER.
Oto-rhino-laryngologie	LEMAITRE.
Pathologie médicale	LEMIERRE.
Obstétrique	LÉVY-SOLAL.
Pathologie mentale	LHERMITTE.
Pathologie médicale	LIAN.
Pathologie chirurgicale	MATHIEU.
Obstétrique	METZGER.
Pathologie chirurgicale	MOCQUOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Pathologie chirurgicale	MOURE.
Histologie	MULON.
Bactériologie	PHILIBERT.
Pathologie médicale	RIBIERRE.
Physiologie	RICHET Fils
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physique médicale	STROHL.
Pathologie médicale	TANON.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Obstétrique	VAUDESCAL.
Histologie	VERNE.
Pathologie médicale	VILLARET.
Ophtalmologie	WELTER.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

	MM.
Physiologie	CAMUS.
Pathologie médicale	GOUGEROT.
Obstétrique	GUÉNIOT.
Histologie	RETTERER.
Anatomie pathologique	ROUSSY.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

	MM.
Clinique chirurgicale	AUVRAY.
Clinique chirurgicale	CHEVASSU.
Clinique médicale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique médicale infantile	LEREBOULLET.
Clinique médicale	LÉRI.
Clinique médicale	LŒPER.
Clinique chirurgicale infantile	OMBRÉDANNE.
Clinique chirurgicale	PROUST.
Clinique médicale	RATHERY.
Clinique chirurgicale	SCHWARTZ.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes	MAUCLAIRE, agrégé
Stomatologie	FREY
Education physique	N.
Radiologie clinique	LEDOUX-LEBARD.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

En reconnaissance de son affection et de son dévouement sans bornes.

A MON FRÈRE ET A MA BELLE-SŒUR

A MES CAMARADES DU 101e D'ARTILLERIE

Où j'eus l'honneur de servir comme sous-lieutenant.

MEIS ET AMICIS

A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur MÉNÉTRIER

Qui a bien voulu nous faire le très grand honneur de présider notre thèse.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MM. LE PROFESSEUR GILBERT (Hôpital Hôtel-Dieu)

LE PROFESSEUR DUVAL (Hôpital Lariboisière)

LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DESCOMPS
(Maison Municipale de Santé)

LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JEANNIN (Hôpital Tenon)

LE PROFESSEUR AGRÉGÉ VILLARET
(Hôpital de l'Hôtel-Dieu).

LES DOCTEURS FLORAND (Hôpital Lariboisière).

LESNÉ (Hôpital Trousseau).

PETTIT (Institut Pasteur).

M. LE DOCTEUR HAUTEFORT

Chirurgien chef de l'Hôpital N.-D. du Perpétuel Secours.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ AUBERTIN

Qui a bien voulu nous inspirer le sujet de cette thèse et nous permettre d'utiliser ses belles observations.

HISTORIQUE & INTRODUCTION

Autrefois les classiques rangeaient parmi les « phlébites des cachectiques » et sous le nom de « phlébites leucémiques » les oblitérations veineuses qui compliquent parfois la leucémie myéloïde.

Dès 1906, s'appuyant sur l'intégrité des parois vasculaires et sur l'apparition simultanée de localisations en plusieurs points de l'organisme MM. Ménétrier et Aubertin ont eu le mérite de montrer que cette complication doit être considérée comme une « thrombose leucocytique » et non comme une phlébite. Ils montrèrent la possibilité de thromboses intracardiaques et rattachèrent au même processus leucocytique la plupart des cas de priapisme continu observés dans la leucémie myéloïde.

Depuis, les mémoires de Warthin et de Ruh ont confirmé l'importance des thromboses veineuses; nous rapporterons le cas de Ruh, où apparurent successivement chez le même malade un priapisme prolongé, puis une thrombose des veines fémorales.

Le cas récent, qui nous a suggéré ce travail, nous permettra de discuter la pathogénie des thromboses veineuses et cardiaques. Nous rappellerons l'intégrité de l'endothélium vasculaire et de l'endocarde. Nous insisterons sur les deux facteurs qui nous semblent conditionner ces thromboses :

1) Les modifications du sang : augmentation considérable du nombre des leucocytes, grande proportion de volumineux myélocytes, augmentation du nombre des plaquettes sanguines. Ces modifications peuvent expliquer les stases leucocytiques sans thrombose véritable.

2) Une infection secondaire plus ou moins discrète qui favorise la formation du caillot fibrino-leucocytique.

Nous essaierons de rapprocher ces oblitérations veineuses d'origine leucémique, des thromboses observées du cours des états hémorragiques chroniques et imputables à une dystrophie enthélio-plasmatique.

Le plan de ce travail comprendra :

1°) Une observation inédite de thromboses généralisées des grosses veines et du cœur.

2°) Le résumé de deux observations particulièrement instructives.

3°) L'étude clinique des thromboses veineuses.

4°) Leur étude anatomique et pathogénique ; leur différenciation avec les simples stases leucocytiques.

5°) Un chapitre spécial sur le priapisme leucémique.

6°) Le diagnostic, le pronostic et le traitement des thromboses leucémiques.

Nous signalerons seulement les thromboses artérielles d'origine leucémique. Dans notre cas, elles apparaissaient comme nettement secondaires aux coagulations intracardiaques ; dans la littérature, nous n'avons trouvé que des cas de stase leucocytaire sans thrombose vraie. Jamais ces obstructions artérielles n'ont donné de signes cliniques précis, et il ne semble pas permis, jusqu'à nouvel informé de leur rapporter les cas d'infarctus quelquefois signalés.

Nous éliminerons complètement les cas de phlébites banales, à type classique de phlegmatia alba dolens, qui peuvent survenir à titre d'épiphénomènes au cours de la leucémie myéloïde, et qui se distinguent des thromboses qui nous intéressent : 1) par la formation du caillot *cruorique;* 2) par des signes d'infection bien plus marqués.

CHAPITRE I

Obs. 1. — Inédite (*MM. Aubertin et Rimé*).

C... Emile, âgé de 31 ans, entre à l'Hôpital Saint-Louis le 17 octobre 1923. Originaire d'Auxerre, il est adressé dans le service de M. le Professeur agrégé Aubertin pour une leucémie myéloïde.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — Ses parents et collatéraux sont bien portants. Il a été mobilisé en 1914. En novembre 1917, il a eu un chancre syphilitique, et a été soigné à Creil par 6 injections intraveineuses, très vraisemblablement de novarsénobenzol. Sans avoir présenté d'accidents secondaires, il a été renvoyé au front. Il n'a pas eu d'accidents suspects depuis sa démobilisation.

HISTOIRE DE LA MALADIE. — Depuis l'hiver 1922-1923, le malade avait un peu maigri et perdu l'appétit, mais il continuait sans difficulté son métier de chauffeur.

En avril 1923, il doit s'aliter pendant 10 jours, se plaignant d'une gêne thoracique et d'une légère dyspnée. Le médecin fait le diagnostic de pleurésie gauche, mais ne fait pas de ponction exploratrice. Après quelques semaines de repos, le malade reprend son travail durant les mois de juin et juillet.

Au mois d'août 1923, il est repris de douleurs dans le côté gauche et de dyspnée. Il doit s'aliter à nouveau; il est soigné chez lui par des cataplasmes. L'amaigrissement s'accentue, et le malade accuse une faiblesse croissante.

Vers le 15 septembre, la dyspnée augmente et s'accompagne d'une sensation de pesanteur au niveau de l'hypocondre gauche ; à ce moment le médecin fait remarquer à notre malade qu'il présente une légère voussure au-dessous du rebord costal gauche. En même temps, seraient apparues sur la région thoracique antérieure de petites taches d'un brun clair, et à la face interne des joues quelques placards pigmentés.

Dès ce moment le diagnostic de leucémie fut porté par le médecin traitant, car le malade nous communique un examen de sang fait à Auxerre le 21 septembre 1923 :

Nombre de globules rouges par mm3	2.170.000
Nombre de globules blancs par mm3	225.000

Formule leucocytaire:

Polynucléaires	neutrophiles	51 %
—	éosinophiles	3
Myélocytes	neutrophiles	35
	basophiles	
Myélocytes éosinophiles		4
Mononucléaires grands et moyens		3
Lymphocytes		4

Globules rouges nucléés 4,5 pour 100 leucocytes.

Hémoglobine 70 %.

EXAMEN LE 23 OCTOBRE 1923. — Le malade, âgé de 31 ans, est amaigri ; il pèse 61 kg. 300 et nous dit avoir maigri de 6 kgr. depuis sa « pleurésie ». Son teint est pâle, malgré quelques varicosités sur le nez et aux pommettes.

Il se plaint d'une fatigue générale. Il ne peut arriver à respirer profondément, car les grandes inspirations réveillent

une douleur dans l'hémithorax gauche. Quand il respire tranquillement, il accuse seulement une sensation de gêne et de lourdeur dans le côté gauche. Il tousse rarement, d'une toux sèche quinteuse ; il ne crache pas.

La rate est énorme.

L'inspection de l'abdomen révèle une asymétrie due à une voussure de l'hypocondre gauche et même de la région épigastrique.

A la percussion, il est assez difficile de délimiter d'une façon absolue la limite de l'organe ; on y arrive cependant grâce à la phonendoscopie.

Au contraire le bord antéro-inférieur est très facilement reconnu par la palpation qui permet de suivre son contour irrégulier et crénelé, à travers la paroi abdominale amaigrie.

En bas et à gauche, la masse splénique atteint l'épine iliaque antéro-supérieure ; du côté droit, elle descend à un travers de doigt au-dessous de l'ombilic. Cette masse dépasse la ligne médiane de deux travers de doigt dans la région sus-ombilicale, et empiète largement sur la région épigastrique.

Sur la ligne mamelonnaire gauche, la hauteur de cette rate est de 22 cm. ; son diamètre transversal est de 34 cm.

La consistance est régulière et dure ; la palpation n'est pas douloureuse.

Nous n'avons pas hésité à qualifier de rate cette masse volumineuse, car, même en l'absence d'un examen du sang, sa localisation dans le flanc gauche, sa consistance, son immobilité, son rebord crénelé suffisaient à faire le diagnostic.

Le foie est normal ; on devine son bord inférieur sous le rebord costal, et sa palpation n'éveille aucune sensation douloureuse.

Les Ganglions semblent à peu près indemnes. A la palpitation, nous trouvons bien des adénopathies, inguinales, axillaires, sus-épitrochléennes. Mais il s'agit de ganglions peu nombreux, non douloureux, à peine plus volumineux que normalement, et tels qu'on en trouve constamment chez la plupart des syphilitiques.

Appareil digestif. Rien à signaler en dehors d'une diminution de l'appétit.

Appareil respiratoire. A la base gauche nous notons : à l'inspection une légère ampliation de l'hémithorax, et une limitation des mouvements respiratoires.

A la percussion, de la matité sur trois travers de doigt ; à la palpation, de la diminution des vibrations vocales ; à l'auscultation de la diminution du murmure vésiculaire ; une ponction exploratrice permet de retirer une dizaine de cc. d'un liquide clair, séro-fibrineux.

Comme l'épanchement semble peu abondant et purement réactionnel à l'hypertrophie splénique, il n'est pas fait de ponction évacuatrice.

Appareil circulatoire. Le 1er bruit cardiaque, normal à la pointe est soufflant dans la région rétro-sternale, sans qu'on puisse individualiser de souffle systolique. A la base du cœur le 2e bruit est claqué.

La tension artérielle au Vaquez donne 14 $\frac{1}{2}$ — 7.

Système nerveux. Les réflexes rotuliens existent quoique faibles. Les réflexes achilléens semblent abolis.

Les réflexes radiaux et tricipitaux semblent normaux. L'examen des yeux révèle un stigmate précieux de la syphilis du sujet: pas d'inégalité pupillaire, mais pas de réaction

pupillaire à la lumière, et réflexe d'accomodation à la distance très diminué des deux côtés.

Système urinaire. Ni sucre, ni albumine dans les urines.

Système cutanéo muqueux. Au niveau de la paroi antérieure du thorax sont quelques taches arrondies de coloration café au lait; en grattant avec le doigt, on obtient à leur niveau le signe du copeau. Il s'agit d'un simple pityriasis versicolor.

A la face interne des joues, nous notons quelques petites taches brunes; il n'y a pas de leucoplasie jugale ni linguale.

Le Wassermann est pleinement positif dans le sérum sanguin.

L'examen cytologique du sang est pratiqué dans le service, et nous remercions M. le Professeur Aubertin qui veut bien nous autoriser à reproduire le résultat de ses recherches.

Le 24 octobre 1923:

Globules rouges	2.690.000
Globules blancs	451.000

Formule leucocytaire :	Pourcentage	Chiffre absolu
Polynucléaires neutrophiles	40,4 %	182.200
Myélocytes neutrophiles	39	175.890
Polynucléaires éosinophiles	0	0
Myélocytes éosinophiles	4,1	18.491
Polynucléaires mastzellen	4,6	20.746
Myélocytes mastzellen	2,8	12.628
Myéloblastes (c. de Turck)	1	4.510
Myélocytes azurophiles	1,4	6.314
Mononucléaires ordinaires	4,6	20.746
Lymphocytes	1,2	5.412
Grands mononucléaires	0,9	4.059

Normoblastes	9 % G.B.	40.590
Mégaloblastes	1,4	6.314

Il est intéressant de remarquer une fois de plus que, malgré leur pourcentage réduit, les mononucléaires sont bien plus nombreux que normalement.

Dès le 24 octobre le traitement est commencé par des injections sous-cutanées de Thorium X. Ce médicament avait donné avant la guerre de bons résultats en Allemagne et en Italie, et semblait tombé dans l'oubli. Notre maître Aubertin venait de l'employer avec succès chez le malade qu'il a présenté à la Société Médicale des Hôpitaux en janvier 1924. Nous fîmes chaque semaine les injections à la face antérieure des cuisses, en répartissant la dose des deux côtés pour diminuer les réactions locales cependant minimes : rougeur, légère tuméfaction, sans douleur.

Les injections furent de 5 cc de solution, répondant à 500 microcuries et au nombre de 12 :

les 24 et 31 octobre 1923;
7, 14, 21 et 28 novembre;
12, 19 et 27 décembre;
3, 10 et 16 janvier 1924.

Les examens de sang furent répétés; les numérations donnèrent les chiffres suivants :

24 octobre 1923	G.R.	2.690.000
	G.B.	451.000
31 octobre	G.B.	295.800
6 novembre	G.B.	292.200
28 novembre	G.B.	298.800
22 décembre (après la 8e injection)		
	G.R.	2.590.000
	G.B.	334.000

Jusqu'au début de janvier, l'état général du malade restait satisfaisant. Sa température atteignait rarement 38°.

Mais le 5 janvier apparaît un épisode fébrile, au cours duquel la température atteint 39°8; le malade accuse à nouveau la gêne respiratoire. Les signes pleurétiques de la base gauche s'accentuent et un peu d'œdème apparaît au niveau de la face dorsale des pieds et des malléoles.

La révulsion thoracique, l'aspirine, l'huile camphrée amènent une rémission de quelques jours, mais le 15 janvier la température remonte aux environs de 39°; la dyspnée augmente, ainsi que les signes d'insuffisance cardiaque. Les urines sont albumineuses: 0 gr. 25 au tube d'Esbach. L'état général est très mauvais, et on craint une issue rapidement fatale.

Le 20 janvier on fait une ponction exploratrice à la base gauche; on retire un liquide franchement hémorragique donnant l'impression de sang presque pur. La formule cytologique est analogue à celle du sang. Ainsi la pleurésie séro-fibrineuse à type simplement réactionnel par voisinage d'une splénomégalie, s'est transformé en hémothorax leucémique, cas fréquent et signalé par tous les classiques.

Les 24 et 28 janvier, on fait deux ponctions évacuatrices de 0 l. 200 et de 1 litre qui soulagent beaucoup le malade. Du 21 au 29 on donne V gouttes de digitaline par jour, et le malade présente une débâcle urinaire avec émission de 3 à 4 litres d'urine. Les œdèmes disparaissent, le mieux est manifeste.

Après la 12e injection, le traitement au Thorium X fut interrompu, mais M. Aubertin a montré que l'amélioration clinique et hématologique peut se manifester à la fin d'une série ou après son achèvement. De fait, les examens de sang

successifs font voir que le nombre des globules blancs diminuait régulièrement, tandis que celui des globules rouges se relevait au delà de 3 millions:

21 janvier 1924	G.R.	2.670.000
	G.B.	283.000
25 février	G.R.	3.070.000
	G.B.	199.000

et ceci malgré la soustraction de 1200 cc d'un liquide pleural très hémorragique.

Cependant, si la leucémie myéloïde elle-même semblait à ce moment en amélioration, l'état général restait précaire. Le poids qui était de 61 kgr. 300 à l'entrée n'est plus que de 57 kgr. 500 le 2 mars. Surtout la température atteint chaque soir 38°2 à 38°6. Nous trouverons bientôt l'explication de cette contradiction apparente.

EXAMEN LE 3 MARS 1924. — Le malade est fatigué et amaigri. La rate, toujours aussi volumineuse, descend largement au-dessous de l'ombilic, atteint latéralement l'épine iliaque antéro-supérieure gauche, déborde en dedans sur la région épigastrique. Sa hauteur sur la ligne mamelonnaire reste de 22 cm.; son diamètre oblique maximum atteint 37 cm. Sa consistance est ferme, dure, régulière.

Le foie n'a pas augmenté de volume.

Les ganglions que l'on trouve dans les aines, les creux poplités et axillaires, la région cervicale, sont petits, durs, réguliers, indolores.

Au cœur : 1er bruit rétrosternal soufflant, 2^{e} bruit claqué.

Aux poumons : à droite, râles sous-crépitants à la partie moyenne du poumon.

A gauche, la matité remonte à 3 travers de doigt au-dessous de la pointe de l'omoplate. Le murmure vésiculaire est aboli et on entend une respiration soufflante avec quelques râles humides.

Appareil digestif : la langue est normale, la muqueuse palatine pâle, les amygdales grosses.

Système nerveux : même signe d'Argyll Robertson. Les réflexes patellaires existent, mais le gauche semble très diminué. Le 27 février et le 5 mars on recommence le traitement par le thorium X : 250 puis 400 microcuries.

Le 9 mars, le malade est pris brusquement d'un point de côté violent à la base gauche, avec petits frissonnements. La dyspnée est très violente ; la température atteint 40°. A l'examen du thorax, la matité de la base gauche semble augmenter ; à l'auscultation nous trouvons à ce niveau un souffle pleurétique caractéristique, et des râles humides disséminés à droite et à la partie supérieure du poumon gauche.

Le 11 mars, alors que la température est à 38°, comme la dyspnée s'accentue, nous faisons une ponction évacuatrice qui permet de retirer de la cavité pleurale gauche 550 cc. d'un liquide franchement hémorragique. Cette évacuation soulage le malade.

L'examen du liquide nous montre qu'il s'agit de sang presque pur. Sa cytologie est analogue à celle du sang circulant, et nous trouvons même 10 hématies nucléés pour 100 leucocytes. Mais, fait particulièrement important pour le pronostic, ce liquide est infecté par de nombreux cocci à Gram positif. Il s'agit d'un diplo-streptocoque dont les éléments rarement isolés, sont réunis d'ordinaire 2 par 2, et forment souvent des chaînettes de 4 ou 6 éléments. Cette complication infec-

tieuse explique l'état fébrile qui persistait depuis 6 semaines et l'aggravation de l'état général malgré le Thorium X.

Le 18 mars, sans que le malade ait accusé de douleur spéciale, apparaît au niveau de la base gauche, centrée par la trace de la dernière ponction, une tuméfaction des dimensions d'une paume de main ; la peau est rosée, tendue ; la fluctuation est évidente. Le lendemain une ponction exploratrice donne issue à un liquide hémorragique rappelant celui de l'hémothorax. Sur lame, nous retrouvons en grand nombre les mêmes diplo-streptocoques, au milieu de nombreux polynucléaires et myélocytes mal colorés.

En même temps, à la partie inféro-externe de la cuisse droite, une plaque de rougeur et d'induration que nous avions attribuée à une réaction locale après injection de Thorium ou d'huile camphrée, s'est transformée en une collection fluctuante analogue à la précédente, également indolore. Une ponction à l'aiguille donne le même liquide séro-hématique.

Les jours suivants malgré les ponctions, les pansements au collargol, les injections sous-cutanées d'Hémostyl, ces deux hématomes sous-cutanés augmentent de volume. La collection de la base gauche devient gênante pour le malade qui avait pris l'habitude de reposer sur ce côté ; par l'un des orifices de ponction il s'écoule chaque jour un peu de liquide séro-hématique puis louche.

Le 25 mars, cet hématome a les dimensions d'une grande main ; à son niveau la peau est très rouge et bombe de plusieurs cm. sur le gril costal. Par la pression, on fait sortir par l'orifice fistulisé de la ponction un grand verre de pus très liquide, jaunâtre.

La tuméfaction de la cuisse droite a atteint le volume d'une

grosse orange; la peau est rouge et tendue, la fluctuation très nette. Mais il n'y a pas d'augmentation appréciable de la température locale, pas de douleurs.

A la face antérieure de la cuisse gauche, au niveau d'une ancienne piqûre de Thorium X apparaît aussi une tuméfaction qui est manifestement de même nature.

Malgré les injections d'huile camphrée, l'état général décline rapidement. Le malade ne peut pas s'asseoir sur son lit après le pansement, et est en proie à une dyspnée très vive.

Le lendemain matin, nous avions l'intention d'inciser les deux collections aux points déclives pour faciliter le drainage, mais la précarité de l'état général nous en empêche. D'ailleurs le pus se vide bien au niveau de l'hématome sous-scapulaire, et à la cuisse droite l'ouverture spontanée se produit sans douleurs dans la journée du 26.

Le 19 le malade a eu des épistaxis, et depuis il s'est formé au pourtour des narines des croûtes jaunâtres, mellicériques d'impétigo-strepto-staphylococcique, qui résistent au traitement par l'Eau d'Alibour.

Le 26 mars, nous notons que la consistance de la rate se modifie; déjà dure auparavant, elle devient plus résistante à la palpation, d'une véritable dureté de bois.

Il n'y a pas d'œdème des jambes ni des bourses; signalons cependant que le malade est porteur de volumineuses varices des membres inférieurs.

Le 26 mars une numération globulaire montre :

Globules rouges 2.460.000

Globules blancs 90.000 dont :

43 polynucléaires neutrophiles

47,5 myélocytes neutrophiles.

Recherches hémato-cytologiques

DATES	1923					1924						Autopsie
	24 oct.	31 oct.	6 nov.	28 nov.	22 déc.	21 janv.	21 janv.	15 fév.	11 mars	26 mars	28 mars	
Numérations :												
Globules rouges	2.690.000	—	—	—	2.550.000	2.670.000	Liquide d'Hémothorax	3.070.000	Liquide d'Hémothorax	2.460.000	—	Frottis de caillot du cœur
Globules blancs	451.000	295.800	292.200	298.800	334.200	283.000		199.200		90.000	—	
Pourcentages :												
Polynucléaires neutrophiles	40,4	35	51	43	48	48	43	49	43	43	48	37,5
Myélocytes »	39	42	39	40	44	46,5	47	43	45	47,5	44	51
Polynucléaires éosinophiles	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0,5	1	0,5
Myélocytes »	4,1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	1
Polynucléaires mastzellen	4,6	5	1	4	2	1	1	1	0	0,5	1	1
Myélocytes »	2,8	7	4	3	3	1,5	1	0	1	2	0	1
Myéloblastes	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0,5	0	0
Myélocytes azur	1,4	0	1	1	0	1	1	0	0	0	0	1
Mononucléaires	4,6	2	1	2	0	1	2	4	3	2	0	0
Lymphocytes	1,2	8	2	4	2	1	3	1	7	4	4	6
Grands mononucléaires	0,9	1	0	1	0	0	1	2	1	0	1	4
Normoblastes	9	4	7	5	7	3	0	4	10	3	1	8
Mégaloblastes	1,4	2	4	1	4	0	0	2	0	0,5	1	0

Le 28 mars, le malade de plus en plus affaibli et cachectique est couvert de sueurs; il ne peut plus bouger dans son lit; sa respiration est rapide, anhélante. Cependant l'appétit semble conservé et il réclame encore son potage.

Lors du pansement, les hématomes suppurés donnent plus d'un demi-litre de pus fluide.

Mort dans l'ataxo-adynamie dans la soirée.

AUTOPSIE, LE 30 MARS 1924. — *L'hématome* suppuré de la paroi thoracique est à peu près vide; on retrouve les abcès signalés aux deux cuisses. A droite la collection atteint le genou, mais respecte l'articulation.

A *l'ouverture du thorax* très abondante pleurésie purulente à gauche; il s'écoule 1 l. $\frac{1}{2}$ à 2 litres d'un pus bien lié, un peu rougeâtre dont on prélève quelques cc. pour examen microscopique.

Le poumon gauche est complètement atélectasié, entouré d'une coque de pachypleurite; la plèvre pariétale gauche est épaisse, blanchâtre, irrégulière. Dans l'épaisseur du diaphragme gauche est un abcès complètement isolé, rempli d'un pus homogène verdâtre.

Le poumon droit est congestionné, surtout à la base.

La rate très volumineuse répond bien par son emplacement et ses dimensions aux données de la palpation. Son poids atteint 1.930 grammes.

Sa surface est lisse, marbrée de rouge et de bleu. A la partie supérieure sont des traînées blanchâtres dues à une épaisse périsplénite.

Sa consistance est dure et elle crie sous le couteau. A la coupe, l'aspect est homogène, plus pâle que normalement,

sans corpuscules de Malpighi, ni vaisseaux visibles. Cette rate a un aspect hépatique, de foie légèrement pâle.

Sous la capsule on voit des petits abcès en quelques points ; ils ont l'aspect de collections étalées, épaisses d'un mm. au plus, longues de 1 cm., comme bridées entre la capsule épaissie et le tissu splénique. Au milieu de la rate est une zone verdâtre mal limitée qui semble répondre à un abcès en formation.

Malgré l'aspect homogène de l'ensemble, un examen attentif montre que certaines zones sont plus rougeâtres et un peu plus diffluentes que le reste de l'organe.

Le foie est également très augmenté de volume. Son poids est de 3 kgr. 100, sa surface est un peu pâle, uniforme. Il est dur à la coupe, mais moins que la rate. La tranche de section est uniformément pâle.

Les reins sont pâles, avec quelques zones congestives à la coupe.

Les *capsules surrénales* semblent normales, de même que le *pancréas*.

Cœur et vaisseaux. — En enlevant le cœur par section des vaisseaux de la base, on aperçoit des caillots volumineux au niveau des tranches de section vasculaires.

Ce sont des caillots cylindriques, blanchâtres non cruoriques qui remplissent une grande partie de ces vaisseaux sans les obstruer complètement. Ils ont une certaine consistance ; s'ils se fragmentent sous la pince, en les prenant entre le pouce et l'index on peut les attirer sans les casser, et l'on obtient ainsi des fragments longs de plusieurs centimètres.

Dans la veine cave supérieure est un caillot cylindrique de plus de 1 cm. $\frac{1}{2}$ de diamètre. Un fragment jugulo-sous-cla-

vier droit dessine la bifurcation entre jugulaire interne et sous-clavière; il présente ainsi une branche verticale longue de 4 cm. dont se détache une branche transversale de 6 cm. environ. On a l'impression que la branche verticale s'est rompue et que le caillot remontait bien plus haut dans la jugulaire.

Un autre caillot presque aussi volumineux sort du tronc brachio-céphalique veineux gauche lorsqu'on presse sur ce vaisseau de gauche à droite.

Dans la veine cave inférieure est un caillot cylindrique dont un seul fragment qui se prolongeait dans la portion abdominale mesure 12 cm. environ; on voit s'en détacher perpendiculairement deux petits prolongements vermiformes qui étaient dans les veines rénales. Au devant des vertèbres lombaires inférieures, on retrouve dans la veine cave un caillot blanc moins large, accompagné d'un caillot cruorique. A la terminaison du tronc cave le caillot se bifurque et par une traction douce, on retire un caillot blanc rougeâtre assez cohérent en forme d'Y dont une des branches à 18 cm. de longueur et l'autre 12 cm. environ. Ces portions n'ont plus que 3 à 4 mm. de diamètre.

Dans l'artère et les veines pulmonaires sont des caillots analogues, bien plus courts.

Lorsqu'on fait la coupe du cœur, on trouve dans le ventricule gauche un caillot volumineux, blanchâtre et cohérent sur lequel sont appliquées quelques coagulations rougeâtres et cruoriques. Cette thrombose blanche est intriquée dans les piliers de la valvule mitrale; elle est aplatie et mesure 8 cm. de longueur, 4 cm. de largeur sur un cm. environ d'épaisseur.

Dans l'aorte ce caillot se prolonge sous forme d'un cylindre blanchâtre gros comme l'extrêmité du petit doigt.

Dans l'oreillette gauche est un autre caillot blanc accompagné de quelques coagulations cruoriques agoniques.

Dans le cœur droit sont encore deux éléments semblables; le caillot du ventricule a une forme prismatique et mesure environ 3 cm. 5 dans ses principales dimensions. Tous ces caillots recueillis avec soin remplissent complètement un petit cristallisoir.

Débarrassé de ces coagulations, le cœur apparaît un peu augmenté de volume. Le ventricule gauche est nettement hypertrophié. Sur l'aorte sont quelques plaques blanchâtres d'athérome. Les valvules sont toutes normales.

ETUDE MICROSCOPIQUE. — 1° *Le pus de l'hémo-pyo- thorax.*

Leucocytes très déformés, mal colorés, où l'on reconnaît cependant des polynucléaires et myélocytes.

Présence de nombreux streptocoques à Gram +, en chaînettes présentant souvent 10 à 14 éléments. C'est une véritable culture pure de streptocoques.

2° *La thrombose cardiaque.*

Nous avons examiné un fragment de thrombose de ventricule droit, par le procédé des frottis sur une lame et par des coupes les unes traitées par congélation, les autres incluses à la paraffine.

Dans le tableau récapitulatif nous donnons le pourcentage des différents éléments sur les frottis.

Les coupes ont été colorées à l'hématine éosine et au bleu polychrome.

a) La thrombose apparaît constituée presque exclusivement par des leucocytes qui occupent tout le champ du microscope, et lui donnent une apparence homogène.

Ces leucocytes comprennent des myélocytes et des polynucléaires avec quelques rares mononucléaires et globules rouges nucléés. Les myélocytes neutrophiles seraient difficiles à distinguer des mononucléaires sur les coupes colorées à l'hématéine éosine ou au bleu polychrome; l'examen sur frottis colorés au Tribondeau nous montre heureusement l'absence de moyens mononucléaires, la rareté des grands mononucléaires (1 %). Aussi pouvons-nous dire que presque tous les leucocytes à noyau unique vus sur les coupes répondent à des myélocytes.

Les myélocytes neutrophiles forment l'immense majorité des éléments; sur le frottis ils représentent 51 % des leucocytes; sur la coupe nous trouvons l'énorme proportion de 63,5 chiffre compté sur plusieurs centaines d'éléments.

Parmi ces myélocytes les uns ont un petit noyau foncé, d'autres un gros noyau plus clair, un peu irrégulier. Parmi eux, nous faisons rentrer, comme dans tous nos pourcentages, la plupart des formes de transition avec noyau en haricot, légèrement échancré (métamyélocytes des auteurs).

Les myélocytes éosinophiles apparaissent assez nombreux au 1^er^ abord car ils attirent l'œil par leur coloration plus vive; en réalité ils ne forment que 3 % des éléments, chiffre d'ailleurs supérieur au pourcentage de ces éléments dans le sang précédemment étudié.

Les myélocytes basophiles ou mastzellen qui auraient dû se colorer en rouge par le polychrome semblent manquer complètement sur les coupes ainsi traitées; sur les frottis de

caillot au Tribondeau ils représentent 1 % des globules blancs.

Les polynucléaires neutrophiles sont également très abondants, formant 37,5 % des éléments sur le frottis, 32 % seulement sur les coupes. La différence dans ces deux pourcentages se produit surtout en faveur des myélocytes dans la coupe de caillot, c'est un point qui sera important à retenir pour la pathogénie.

Les polynucléaires éosinophiles représentent 1 % des globules. Nous ne trouvons pas de polynucléaires basophiles ou mastzellen sur la coupe ; sur le frottis il y en a 1 %.

Sur nos diverses coupes nous n'avons pas aperçu de cellules primordiales ou myéloblastes.

Les granulations azurophiles qui ne sont visibles que sur les lames colorées à base d'azur méthylène ont représenté 1 % des éléments du frottis de caillot.

Comme mononucléaires nous trouvons quelques lymphocytes 6 % sur le frottis ; sur les coupes ils sont difficiles à différencier à cause de la juxtaposition intime des divers éléments ; ils nous ont paru ne représenter que 0,5 % de l'ensemble. Les moyens et grands mononucléaires qui devaient être très rares ont été confondus sur les coupes avec les myélocytes.

La remarque sur les lymphocytes concerne également les hématies nucléées qui ne se rencontrent qu'une fois pour 200 globules blancs.

Nous n'avons pas vu d'autres éléments anormaux, pas de mégacaryocytes.

b) Les globules rouges sont en très faible proportion. Sur le frottis ils sont encore en nombre à peu près égal à celui des globules blancs car il y a eu alors mélange d'éléments du sang

et du caillot (ce qui explique en partie des différences de pourcentage).

De même, en certains endroits où le caillot est fragmenté, les hématies sont assez nombreuses.

Mais au centre du caillot les globules rouges sont d'une rareté extrême. A l'oculaire 3 avec immersion 1/12, alors que nous voyons facilement 200 leucocytes environ, il nous arrive de ne pas rencontrer une seule hématie; en d'autres champs il y en a 2 à 4.

Ceci correspond bien d'ailleurs à l'aspect macroscopique de nos thromboses. A l'état frais elles apparaissaient blanchâtres, ivoirines. Sur les pièces conservées dans le formol le pourtour s'est bruni, mais sur une coupe la section apparaît d'un blanc jaunâtre tout à fait différent de la couleur des caillots phlébitiques.

c) La fibrine est peu abondante; elle est plus visible sur les préparations fixées au Bouin et incluses à la paraffine que sur les coupes fixées par le formol et débitées par congélation.

Sur celles-là elle forme par endroits de véritables amas spécialement à la périphérie du caillot; mais en général elle est finement réticulée, bien colorée en rose par l'éosine.

d) Nous avons recherché sans succès la présence d'éléments microbiens et spécialement de streptocoques.

En résumé, la coupe de la thrombose a l'aspect d'une coupe de moelle osseuse en hyperplasie considérable; elle est formée par la juxtaposition de leucocytes: myélocytes et polynucléaires serrés les uns contre les autres et accompagnés de très peu d'autres éléments de la moelle osseuse. Mais le

réticulum du tissu de la moelle osseuse rouge est remplacé par de la fibrine en quantité d'ailleurs modérée.

Des coupes de thrombose de la veine cave inférieure et de la veine jugulaire interne ont donné un aspect absolument comparable.

3°) *Les viscères.*

Nous avons essayé de rechercher dans les vaisseaux viscéraux, spécialement dans les veines, ces thromboses ou amas leucocytiques qui ont été souvent signalés.

Pour cela nous avons éliminé la rate organe hématopoïétique encombré au premier chef de myélocytes; nous avons même éliminé le foie, qui, à cause de sa proximité immédiate avec la rate, et à cause de la réviviscence de son appareil hématopoïétique au cours des leucémies, est naturellement plus encombré qu'un autre organe de cellules anormales.

Nous avons donc cherché les altérations vasculaires dans le *rein*. Dans les veines du rein, il n'y a pas de thrombose à proprement parler, c'est-à-dire pas de fibrine reconnaissable, il y a cependant une grande proportion de leucocytes par rapport aux globules rouges, mais semblable à celle que l'on voit d'ordinaire dans les leucémies.

Les artères sont également aux 3/4 remplies par des masses de globules rouges et de leucocytes, sans thrombose.

Les autres lésions sont banales dans la leucémie : infiltration légère du glomérule et des espaces intertubulaires par des leucocytes; tuméfaction des cellules des tubes contournés qui sont presque obturés; légère sclérose intertubulaire bien visible sur les coupes colorées du Van Gieson.

La rate et le foie.

Sur les frottis de rate, nous retrouvons les divers éléments du sang, de nombreuses cellules réticulaires, quelques mégacaryocytes, des hématies nucléés.

Sur les coupes du foie et de la rate, nous trouvons les lésions classiques de la leucémie myéloïde sur lesquelles il nous est inutile d'insister.

La structure de la rate est à peine reconnaissable, sans corpuscules de Malpighi visibles, sans sclérose marquée ; elle est homogène et donne l'impression d'un myélome diffus.

Dans le foie, on reconnaît les espaces portes, déjà avec quelque difficulté, mais les travées de cellules hépatiques sont complètement dissociées par une infiltration myéloïde extrêmement abondante.

Dans les deux organes, nous trouvons dans les veines, et même dans les artères, des amas de globules rouges et blancs, mais cette stase n'est pas plus marquée que dans les cas ordinaires de leucémie. En aucun endroit nous n'avons trouvé de thromboses des petits vaisseaux spléniques ou hépatiques.

CHAPITRE II

A côté de ce cas que nous avons eu le bonheur de suivre pendant plusieurs semaines, nous estimons indispensable de résumer, en insistant toutefois sur les passages anatomiques, la si intéressante observation que MM. Ménétrier et Aubertin ont publiée en 1906 dans les Archives de Médecine expérimentale (p. 363), puis le cas de Ruh (1912).

Obs. 2. — (*MM. Ménétrier et Aubertin*).

Homme de 44 ans entré le 9 décembre 1900 pour pleurésie gauche hémorragique symptomatique d'une leucémie myéloïde à type splénique pur.

Dans les antécédents : pas de syphilis, mais fièvre typhoïde, paludisme, dysenterie, alcoolisme.

Début une semaine auparavant par un point de côté, avec frisson assez prolongé ; depuis dyspnée, toux.

A l'examen signes d'épanchement pleural gauche abondant avec Traube mat, cœur dévié.

L'examen du liquide le montre hémorragique avec de nombreux globules blancs dont les 2/3 sont des myélocytes, les autres des polynucléaires.

L'examen du sang dénote une leucocytose à 1.300.000 avec 35 % de polynucléaires, 63 de myélocytes, 2 de lymphocytes, et 1,5 hématies nucléées pour 100 globules blancs. Globules

rouges : plus de 4 millions. L'examen clinique confirme le diagnostic: la rate, dure, régulière, non douloureuse, dépasse le rebord costal de deux travers de doigt. Pas d'hypertrophies ganglionnaires ni de douleurs osseuses. Le foie déborde les fausses côtes de 5 cm.

Urines : ni sucre, ni albumine; acide urique à peu près normal.

Evolution. — Les traitements arsenical ou opothérapique n'ont eu aucune influence appréciable sur l'évolution de la maladie. On n'a pas fait de radiothérapie.

Pendant les premiers mois, la rate a augmenté d'un à deux travers de doigt par semaine, avec chiffre de leucocytes très élevé (jusqu'à 1.420.000). A partir d'avril la rate n'a plus augmenté de volume et le chiffre des globules blancs a commencé à diminuer.

La pleurésie hémorragique du début avait diminué; il ne restait qu'un peu de liquide de composition cytologique identique à celle du sang.

Le 14 juin : léger frisson, point de côté à gauche, dyspnée, température à 38°6; à l'auscultation souffle pleurétique intense. Le lendemain une ponction donne un litre de liquide sanguinolent et fibrineux, avec grosse augmentation de la polynucléose. A la pleurésie chronique, apyrétique d'origine leucémique succédait une pleurésie aiguë, fébrile, de nature probablement infectieuse. Son évolution fut d'ailleurs bénigne et, 10 jours après, la guérison était complète.

Le sujet se cachectise lentement, devient faible et asthénique.

Terminaison. — Le 8 décembre 1901, le malade se plaint d'une vive douleur au pli de l'aine du côté gauche. L'examen

de la région montre que les ganglions sont indemnes, mais que la douleur, très vive, peut être exactement localisée au niveau du cordon spermatique : son maximum est à la sortie du canal inguinal, mais tout le cordon est douloureux à son trajet dans les bourses. Il paraît un peu plus dur que celui du côté opposé.

Le lendemain les bourses sont tuméfiées et douloureuses. L'œdème est facile à mettre en évidence au niveau de la peau des bourses; il prédomine à gauche, mais s'étend aussi du côté droit. La douleur est plus vive au niveau du cordon et la palpation en est plus difficile. La palpation du testicule est également douloureuse; toutefois, on peut constater un épanchement dans la vaginale. Une ponction en ramène en effet un liquide clair, qui, centrifugé, donne un dépôt assez abondant, constitué par une grande quantité de globules blancs et un très petit nombre de globules rouges. Sa formule cytologique se rapproche de celle du sang.

Le 10 décembre, les bourses augmentent encore de volume et sont toujours assez douloureuses.

Le 11, le malade se plaint de nouveau d'une douleur dans le pli de l'aine. Cette fois la palpation permet de reconnaître que c'est la veine crurale qui est le siège précis de la douleur; elle est d'ailleurs un peu dure à la palpation. La douleur se prolonge dans le trajet des vaisseaux fémoraux jusqu'au canal de Hunter. Le 12, ces symptômes persistent et il existe de plus un léger œdème malléolaire du côté gauche. Les bourses sont toujours œdématiées. La rate n'a pas augmenté de volume, pas de veines sous-cutanées dans la région abdominale. Mort le 14 décembre.

AUTOPSIE. — 1) La rate pèse 2 kg. 500; elle est extrême-

ment dure avec capsule très épaissie. A la coupe elle est d'un brun rosé, dense, assez uniforme.

La moelle osseuse est gris rougeâtre sans trace de graisse. Les ganglions ne sont guère augmentés de volume. Le foie jaunâtre pèse 4 kilogs.

Le poumon gauche présente des adhérences pleurales. Congestion légère à la base droite.

2) Du côté gauche, les veines du cordon sont thrombosées. Il existe encore du liquide citrin dans la vaginale. La veine iliaque primitive gauche est également thrombosée; le caillot descend dans la fémorale et remonte jusqu'à l'origine de la veine cave inférieure.

Le cœur est volumineux (500 gr. vide de sang). Il est rempli de caillots des deux côtés, les uns cruoriques avec points blancs, rappelant l'aspect du tissu splénique normal avec ses corpuscules de Malpighi, quelques-uns grumeleux, d'un blanc jaunâtre et assez semblables à des grumeaux de pus. L'un d'eux situé dans le ventricule droit est des dimensions d'une petite noisette; il est blanchâtre à la coupe, et peu friable. Ils sont imbriqués dans les piliers des ventricules, mais non adhérents aux parois. Les cavités sont dilatées, à gauche, aussi bien qu'à droite. Les orifices sont dilatés, mais sains. L'aorte est saine; pas d'athérome des vaisseaux.

ETUDE HISTOLOGIQUE

I. *Organes hématopoïétiques.* — Signalons seulement que la rate présente un aspect uniforme et homogène, avec sclérose intercellulaire généralisée. Dans ce tissu courent des fentes vasculaires qui ne contiennent guère que des leucocytes. Les vaisseaux plus volumineux sont absolument pleins de

leucocytes, quoique non thrombosés; ces globules blancs sont surtout des myélocytes, accompagnés d'un certain nombre de polynucléaires.

La moelle osseuse est hyperplasiée vers la série leucocytaire.

Les ganglions montrent une véritable transformation myéloïde avec une énorme quantité de mégacaryocytes.

Les lésions hémolytiques sont nettes au niveau de la rate et des ganglions.

II. *Thromboses leucémiques.* — Etudions d'abord la thrombose des veines du cordon, qui a été assez intense pour donner lieu à des signes cliniques très nets.

Dans les grosses veines (qui sont considérablement dilatées), le thrombus est constitué par une grande quantité de fibrine contenant dans ses mailles des globules rouges et blancs. Les globules rouges sont infiniment moins abondants que dans un thrombus ordinaire et la majorité des éléments est composée de globules blancs; ces derniers sont plus serrés en certains points, notamment à la périphérie du vaisseau. Dans quelques veines le thrombus est en voie de désintégration et constitué par un fond fibrineux sur lequel tranchent des débris nucléaires fragmentés, à peine reconnaissables et de gros leucocytes tuméfiés et dégénérés. La paroi veineuse est absolument saine.

Le thrombus se prolonge dans les veines de moyen calibre où il est, soit hémo-leucocytaire, soit constitué seulement par des leucocytes. Enfin dans les petites veines, il ne s'agit plus de thrombus véritable, car il n'y a pas de fibrine, mais d'une simple stase leucocytique, très marquée d'ailleurs. Ici les leucocytes sont bien conservés et normalement colorés; dans les

thromboses des grosses veines, au contraire, les cellules sont plus tassées et surtout dégénérées (les myélocytes en particulier sont presque tous dégénérés, tandis que les polynucléaires semblent avoir conservé en grande partie leurs réactions colorantes). A l'intérieur de la glande testiculaire, la thrombose se prolonge, fibrineuse dans certains vaisseaux, purement leucocytaire dans les autres.

Les artères du cordon et du testicule sont remplies par une grande quantité de leucocytes qui les dilatent et déplissent la lame élastique interne; peu de globules rouges; mais il n'y a pas de thrombose.

Le caillot du cœur est presque exclusivement leucocytaire et contient très peu de globules rouges. La fibrine est assez abondante à la périphérie, moins au centre. Il y a peu de stratifications en rapport avec la pesanteur, la distribution des cellules est assez uniforme, et l'on peut conclure qu'il s'agit d'une coagulation ante mortem. Il s'agit en outre d'une thrombose récente car les cellules ne sont pas dégénérées.

Sur les coupes du myocarde, nous avons vu dans la cavité même du ventricule, d'autres petits thrombus constitués à leur périphérie de fibrine, de globules rouges et de leucocytes, au centre de leucocytes seulement. Aucune lésion de l'endocarde à leur niveau.

Au niveau du poumon, les gros vaisseaux artériels sont oblitérés par des thromboses constituées par de la fibrine, des leucocytes plus ou moins dégénérés et des globules rouges (ces derniers en très petit nombre). Dans les petits vaisseaux, il s'agit de stase leucocytique simple, mais très intense. Enfin les capillaires de l'hématose eux-mêmes sont bourrés de globules blancs qui les obstruent et les dilatent.

Il en est de même des capillaires des petits vaisseaux du foie et du rein.

Au niveau des centres nerveux, les grosses veines des méninges sont considérablement dilatées par la même stase leucocytique sans thrombose véritable. Les vaisseaux moins volumineux qui pénètrent dans la substance cérébrale sont, eux aussi, dilatés et obstrués par des globules blancs.

Il en est de même dans les vaisseaux du cœur, de la peau, de l'estomac, où nous avons trouvé une grosse veine dilatée par l'accumulation des leucocytes.

En résumé, nous trouvons dans les vaisseaux des lésions qu'il importe de distinguer :

1) des thromboses véritables, notées dans les veines du cordon, de la fémorale, les caillots pariétaux des ventricules du cœur, et les coagulations artérielles des vaisseaux du poumon.

2) des stases leucocytiques qui en diffèrent par l'absence de fibrine et par la vitalité des éléments.

III. *Autres organes.* — Dans le foie, infiltration leucémique qui transforme la glande en une masse homogène leucocytique, avec quelques débris seulement de cellules hépatiques sur certaines coupes. D'autres points sont moins atteints. Dans les capillaires, on ne voit que des leucocytes et il n'y a presque pas de globules rouges.

Dans les reins, infiltration leucocytique. Vaisseaux remplis de leucocytes et quelques apoplexies blanches.

Dans les poumons, quelques thromboses dans les grosses branches de l'artère pulmonaire. Les capillaires sont injectés de leucocytes qui en dessinent les réseaux avec une grande netteté.

Même infiltration leucémique de l'estomac, du cœur, des centres nerveux, du derme, du testicule.

Obs. 3. (H.O. Ruh) (*traduction résumée*).

Homme de 36 ans, entre le 22 juin 1911, se plaignant d'un priapisme durant depuis deux jours.

La maladie a commencé il y a 3 ans par une épistaxis sévère et une douleur dans le côté gauche. On posa le diagnostic de leucémie et on institua un traitement par les médications internes, sous-cutanées, intra-musculaires et par la radiothérapie. Cependant le malade s'affaiblissait progressivement et souffrait de douleurs, de crampes dans l'abdomen et les membres inférieurs; il avait des éblouissements, des tintements et des douleurs auriculaires; l'appétit restait bon.

Depuis deux jours, il a un priapisme persistant, avec, au niveau de la verge, une douleur marquée, irradiant vers la partie inférieure de l'abdomen et les testicules. Les mictions sont très difficiles.

EXAMEN PHYSIQUE. — Couché sur le dos, le malade se plaint vivement. Sa peau est chaude et sèche. On ne note rien de très remarquable à l'examen des organes sensoriels, du cœur et de l'aorte. Les ganglions lymphatiques superficiels sont très petits et très durs.

La rate hypertrophiée et dure occupe tout le côté gauche de l'abdomen qu'elle soulève; elle s'étend jusqu'à la ligne médiane et en bas atteint le pelvis. Le foie également élargi s'étend du 4e espace intercostal jusqu'à 10 cm. du rebord costal; son rebord est ferme et dur.

La verge est en érection; les corps caverneux sont absolument fermes et durs; la peau est tendue, rouge, luisante.

Le corps spongieux et le gland sont au contraire intacts. La moindre pression cause une douleur exquise.

Les réflexes sont faibles, mais égaux. Rien à noter au niveau des membres.

30 *juin*. — Pendant 4 jours, le malade n'a pu uriner et il a dû être sondé; actuellement les mictions restent un peu difficiles.

19 *juillet*. — Le priapisme a diminué sur le côté gauche du pénis, mais le côté droit a augmenté de fermeté causant une déviation de l'organe vers la gauche.

23 *juillet*. — L'examen du sang donne :

G. R.	3.160.000	
G. B.	692.000	90 % d'hémoglobine.

Pourcentage sur 500 cellules :

Petits mononucléaires	4 %
Polynucléaires neutrophiles	24
— éosinophiles	8
— basophiles	1
Myélocytes neutrophiles	62
— éosinophiles	1
— basophiles	0

L'urine de couleur paille, de densité 1012, de réaction alcaline, présente des traces d'albumine, sans sucre; des sédiments de phosphates, de cylindres granuleux, de leucocytes.

17 *août* 1911. — Le patient sort de l'hôpital assez bien portant. Le priapisme a duré 8 semaines. Maintenant quoiqu'il ait disparu, le pénis reste gros et les corps caverneux semblent beaucoup plus larges que normalement.

Le 6 février 1912. — Le malade rentre dans le service pour

faiblesse et céphalée. Depuis sa sortie, il se plaignait de fatigue, de douleurs dans la région lombaire et son appétit a graduellement diminué. Deux semaines auparavant il a eu une crise de dyspnée, des éblouissements, et la douleur abdominale a repris avec une intensité croissante.

L'examen physique diffère du précédent par plusieurs points:

1) Il n'y a plus de priapisme, mais les corps caverneux sont encore anormalement larges.

2) Les ganglions axillaires et inguinaux ont un peu augmenté de volume.

3) Larges et distendues, les veines superficielles sont nettement visibles de chaque côté du thorax, s'étendant de l'aisselle jusqu'à la 6e côte à droite, la 8e à gauche. Cette dilatation semble due à une thrombose leucémique des veines profondes.

4) Les dimensions du foie sont les mêmes, mais la rate a un peu augmenté.

5) Les réflexes achilléens et patellaires sont abolis.

7 *février*. — Le patient accuse dans le côté gauche du scrotum et dans le testicule une douleur qui semble due à une thrombose du plexus pampiniforme. A la palpation, celui-ci apparaît dur comme un cordon.

Examen du sang :

G. R.	1.964.000	
G. B.	351.200	Hémoglobine 60 %.

Pourcentage :

Lymphocytes	5,12 %
Grands mononucléaires	6,3
Polynucléaires neutrophiles	36,4

Formes de transition	1,6
Polynucléaires éosinophiles	0,3
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	48,5
— éosinophiles	0,5
— basophiles	0,3
21 *février.* — G. R.	2.082.000
G. B.	335.000

10 *mars.* — Le malade fait une pneumonie lobaire à la base gauche ; on note une chute très notable du nombre des leucocytes qui tombe à 158.000 le 20 mars, puis remonte à 595.000 le 2 avril.

13 *mars.* — Le patient accuse une douleur dans la jambe gauche et une grande sensibilité au niveau de la veine fémorale et du triangle de Scarpa. Ceci apparaît comme l'indice d'une phlébite ou d'une thrombose de la veine fémorale.

15 *avril.* — Tout le membre inférieur gauche est chaud, œdématié et mou. Le trajet de la veine saphène interne au niveau de la jambe droite est perceptible comme un cordon solide jusqu'à la malléole interne ; la plus faible pression sur la veine provoque une vive douleur mais il n'y a pas d'œdème de la jambe droite.

19 *avril.* — Le membre droit est maintenant œdématié jusqu'à la racine de la cuisse.

Depuis son retour à l'hôpital et la pneumonie lobaire, il y a une fièvre irrégulière. Durant la pneumonie, elle oscillait entre 102° et 103° F. Elle est descendue au 10e jour et est redevenue normale au 13e jour de l'épisode pulmonaire. Mais depuis quelques jours, elle a repris le type rémittent, et deux jours avant la mort il y avait hypothermie.

AUTOPSIE. — Diagnostic anatomique : leucémie splénomyélogène. Le corps est très émacié, avec un énorme œdème des membres inférieurs; l'abdomen est globuleux avec rate et foie aisément palpables; la peau de l'abdomen est pigmentée; il y a une escharre sacrée.

A l'ouverture de l'abdomen, pas d'ascite, estomac très dilaté et déplacé vers la droite par la rate. En place la rate déborde le rebord costal de 12 cm., le foie de 5 cm. sur la ligne médioclaviculaire.

Le cœur pèse 225 grammes; l'oreillette et le ventricule droits, et l'oreillette gauche sont remplis d'un sang rouge sombre et fluide. Le ventricule gauche est fortement contracté et contient des caillots solides, de coloration rouge sombre; à la pointe on trouve environ 30 cc. d'un magma jaunâtre, semi-fluide, puriforme.

Adhérences pleurales à droite, et à la base gauche; à la base du poumon gauche, bloc de pneumonie lobaire non résolue, avec augmentation de la consistance du parenchyme.

Le foie pèse 2.100 grammes; de couleur brune avec capsule mince, il est pâle à la coupe.

La rate pèse 1.352 grammes et mesure 20 cm. sur 14 cm. et 8 cm. 5; sa capsule est épaissie, couverte de travées fibreuses; sur la face latérale est une tache blanche, longue de 4 cm. (infarctus). Tout l'organe est ferme et de consistance élastique. A la section, la résistance est très augmentée. La coupe est de couleur variable, en général de couleur rouge foncé; çà et là sont des taches gris-jaunâtre à contour irrégulier de 1 à 3 cm. de diamètre. On ne distingue pas les corpuscules de Malpighi. Les trabécules apparaissent comme des bandes blanches, non augmentées de nombre.

Les reins congestionnés pèsent : le droit 160 gr., le gauche 300 gr. Au niveau du rein gauche, calcul d'acide urique de 2 cm. de diamètre.

Les capsules surrénales normales pèsent 15 gr.

Plexus pampiniforme : du côté gauche, quelques-unes des veines sont oblitérées par un thrombus brun, aplati. Veine fémorale : à droite, depuis la bifurcation de la veine iliaque primitive jusqu'au milieu de la jambe, on trouve un caillot ferme, gris brunâtre qui obstrue toute la lumière du vaisseau ; plusieurs des petites branches contiennent des thromboses semblables. Du côté gauche, on fait les mêmes constatations, au niveau de la veine fémorale et le long de la saphène (à la palpation on sent la corde de la veine thrombosée jusqu'à la malléole interne).

Le cerveau pèse 1.230 gr. ; à l'examen macroscopique on note une extrême pâleur et des thromboses dans les petits vaisseaux de la pie mère. Rien à la moelle.

La verge est de consistance un peu ferme, spécialement au niveau des corps caverneux. A la section on trouve un contenu jaunâtre, d'apparence homogène, qui ne laisse pas exprimer de sang et qui remplit complètement la lumière des sinus. Au contraire, dans le corps spongieux, les sinus sont apparents, et par la pression on fait sortir une grande quantité de sang, et l'organe reprend son apparence normale.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — On trouve une infiltration leucémique dans les divers organes, des infarctus dans quelques-uns : rate, poumons et reins, et dans plusieurs des vaisseaux thrombosés. Cette thrombose semble le fait le plus frappant : sur les différentes coupes, aussi bien au niveau des gros que des petits vaisseaux, on trouve des thrombus denses

contenant un peu de fibrine et quelques globules rouges, et composés presque uniquement de myélocytes agglutinés et dégénérés. Il n'y a pas d'endo-phlébite ; l'endothélium est intact, les parois des vaisseaux sont modérément infiltrées de myélocytes ; les vasa vasorum conservés renferment beaucoup de myélocytes.

Dans la veine fémorale, les caillots présentent une dégénération considérable. Le centre du thrombus qui a pris fortement les colorants basiques renferme des fragments nucléaires, des noyaux en pycnose et de la chromatine libre. La périphérie mieux conservée présente des cellules enserrées dans un fin réticulum fibrineux. A travers le caillot sont des fibroblastes et des néo-vaisseaux. La fusion du thrombus et des parois veineuses est complète. On ne trouve pas de signes d'inflammation active.

Souvent dans les vaisseaux non thrombosés, on trouve de petites masses agglutinées de myélocytes, d'apparence normale. La moelle osseuse du fémur présente les modifications typiques de la leucémie, et est composée surtout de myélocytes, avec quelques globus rouges et parfois des normoblastes.

Les coupes du cerveau et de la moelle ne présentent rien d'anormal.

Verge : Les sinus du corps spongieux sont pour la plupart rétractés ; quelques-uns contiennent un petit nombre de globules rouges et blancs, quelques myélocytes. L'endothélium est partout intact. Le tissu caverneux du gland est normal.

Au contraire, les corps caverneux présentent des modifications remarquables. Les sinus contiennent un magma brunâtre (formé probablement de globules rouges et myélocytes

altérés), dans lequel on retrouve quelques lymphocytes. Dans cette masse apparaissent des capillaires et du tissu conjonctif néo-formés. Les travées sont atrophiées et d'aspect hyalin. En de nombreux endroits, l'endothélium a disparu. Dans les artères caverneuses, on trouve une masse granuleuse avec quelques débris nucléaires. Seul le fascia entourant les corps caverneux est bien conservé.

Sur les coupes traitées au Weigert, le réseau de fibrine ne forme que des bandes espacées. Par la méthode de Perl on trouve de l'hémosidérine.

L'artère dorsale de la verge contient une masse de myélocytes en amas serrés et quelques globules rouges. La veine dorsale contient un peu de sang.

L'explication de ces modifications est facile. Le thrombus qui au début obstruait les sinus caverneux a été remplacé par un tissu conjonctif jeune, riche en capillaires, dans lequel on reconnaît des globules rouges et des lymphocytes. Le processus de dégénérescence et l'organisation consécutive ont permis une nutrition suffisante des tissus, d'où la disparition secondaire du priapisme.

CHAPITRE III

ÉTUDE CLINIQUE DES THROMBOSES

Les thromboses veineuses. Dans notre première observation, les thromboses sont restées absolument latentes; malgré les volumineux thrombus des deux veines caves, il n'y eut ni œdème, ni douleur sur le trajet des grosses veines. Pour expliquer cette absence de symptômes rappelons que les caillots n'obstruaient pas complètement la lumière des vaisseaux, et permettaient, du vivant du malade, une circulation efficace quoique très ralentie.

Dans d'autres cas, les thromboses se révèlent par une symptomatologie rappelant la phlegmatia. Le début est annoncé par une douleur plus ou moins vive sur le trajet de la veine; puis apparaissent l'œdème du segment sous-jacent, l'induration du cordon veineux perceptible sur le trajet des vaisseaux superficiels.

Nous signalerons ci-dessous les symptômes particuliers aux localisations les plus fréquentes, nous réservant de consacrer un chapitre spécial à la thrombose des corps caverneux.

Les thromboses cardiaques sont, pour une part certaine dans les phénomènes de dyspnée et d'insuffisance cardiaque qui précèdent de peu la mort des leucémiques. Elles expli-

quent certains cas de mort subite. Toutefois, il est impossible d'en faire le diagnostic du vivant du malade.

Localisations principales. — 1) La thrombose des veines fémorales et saphènes internes est la plus typique et sans caractères particuliers (observation III).

2) La thrombose des veines du cordon, annoncée par une douleur au pli de l'aine, surtout vive à la sortie du canal inguinal, entraîne de l'hydrocèle et de l'œdème des bourses (observation II).

3) La rétinite leucémique présente un intérêt plus spécial. Les troubles subjectifs sont variables et peu accusés. A l'examen du fond d'œil, en dehors de la teinte blanche diffuse, des hémorragies, et de l'état flou de la papille (lésions banales dans la leucémie myéloïde), on peut, dans quelques cas, noter une obstruction de l'arbre vasculaire rétinien par un thrombus blanc ou une stase leucocytaire.

Dans l'observation de Rochon Duvigneaud, les veines rétiniennes étaient énormes, saillantes, tortueuses, de coloration rose jaunâtre; vers la périphérie, quelques-unes étaient transformées en cordons blancs plus ou moins moniliformes, qui représentaient soit des stases leucocytiques, soit de véritables thromboses.

CHAPITRE IV

ÉTUDE ANATOMIQUE ET PATHOGÉNIE

Sans reprendre le détail des constatations macroscopiques et histologiques des observations ci-dessus, disons qu'au point de vue anatomique, il faut, avec MM. Ménétrier et Aubertin distinguer deux ordres de lésions : des stases leucocytiques et des thromboses véritables.

I. — LES STASES LEUCOCYTIQUES sont signalées par la plupart des histologistes sur les coupes des différents viscères, aussi bien dans la leucémie humaine que dans les leucémies animales (Warthin, Ellermann et Bang).

A l'examen macroscopique, on voit les vaisseaux remplis de masses compactes, sortant par la pression comme de gros vers blancs ; ces masses d'un gris jaunâtre sont très molles et friables.

A l'examen microscopique, les vaisseaux apparaissent distendus par des masses leucocytiques cohérentes, où les cellules se touchent, pressées et tassées les unes contre les autres et semblent au premier abord immobilisées. Les éléments non dégénérés ont conservé toutes leurs propriétés colorantes et paraissent en somme fixés encore vivants.

II. — LES THROMBOSES VÉRITABLES formées par la coagulation pendant la vie, se distinguent facilement des thrombo-phlébites ordinaires et des simples stases.

A l'examen macroscopique le thrombus est plus cohérent que dans le cas précédent; il peut former des cylindres longs de 10, 12 et même 18 cm. La surface du thrombus est brunâtre, et souvent il s'y accole un caillot cruorique mou qu'on enlève facilement sous un filet d'eau.

Le diamètre est variable; dans notre observation les thromboses sans obstruer complètement les veines dépassaient facilement un cm. de diamètre; nous avons indiqué ci-dessus les dimensions véritablement exceptionnelles du caillot qui occupait le ventricule gauche.

Dans notre cas, et c'est pourquoi il a pu rester cliniquement latent, les caillots n'adhéraient en aucun point aux parois veineuses, et permettaient une circulation réelle entre eux et les parois. Dans d'autres cas, le caillot adhérait à la tunique interne, mais sans qu'il y ait endophlébite.

A la section des thromboses, on est frappé par la teinte blanc jaunâtre, vieil ivoire de leur surface et par l'aspect homogène de la coupe.

A l'examen microscopique, ces thromboses sont remarquables par le petit nombre de globules rouges renfermés dans le caillot. Les cellules sont formées de leucocytes, parmi lesquels les myélocytes volumineux sont très nombreux et semblent être en plus grande proportion que dans le sang circulant; on a l'impression que leurs grandes dimensions ont favorisé leur agglomération primitive. Ces cellules sont souvent dégénérées, fragmentées, se colorant mal, surtout les myélocytes. Un caractère différentiel très important avec les simples stases leucocytiques est la présence de fibrine dont les fines fibrilles apparaissent entre les cellules. La pré-

sence de ce véritable réseau fibrineux montre que le sang était immobilisé, incapable de circuler, et indique bien qu'il ne s'agit pas là de phénomènes agoniques.

Au point de vue des localisations, nous serons très brefs. Les stases leucocytiques s'observent partout au cours des autopsies : dans les veines des membres, dans les veines cérébrales (Ménétrier et Aubertin), dans les petits vaisseaux viscéraux.

Les thromboses véritables qui occupaient tous les gros vaisseaux dans notre première observation, sont d'ordinaire bien plus localisées, de préférence aux veines des membres inférieurs, du cordon; et avec une fréquence toute particulière elles s'observent au niveau des corps caverneux.

Au point de vue *pathogénique,* la distinction anatomique reste primordiale.

Les stases leucocytiques, par leur fréquence, semblent des lésions banales, au cours de la leucémie myéloïde. « Il est probable que l'apparence relativement solide de leurs amas est un effet cadavérique de la condensation du sang par diffusion du sérum en dehors des parois vasculaires; mais que pendant la vie cette masse cellulaire encore pâteuse et demi-liquide était capable d'un mouvement de circulation plus ou moins ralenti ». Ceci explique qu'on peut observer ces stases non seulement dans les veines, mais aussi au niveau des artères. Pour illustrer ce mécanisme, rappelons que Waterhouse a observé un cas de synovite par accumulation leucocytique dans les bourses séreuses péri-articulaires du genou au cours d'une leucémie myéloïde.

Ces stases leucocytiques peuvent être un singulier embarras pour la circulation et peuvent en partie nous expliquer

l'insuffisance fonctionnelle aiguë ou chronique de certains organes : du cœur (syncope terminale), des poumons (dyspnée et asphyxie) et même des centres nerveux.

Les thromboses vraies apparaissent au contraire comme des complications plus particulières ; se formant pendant la vie, elles relèvent vraisemblablement d'une origine infectieuse, et il est intéressant de rappeler que dans l'observation I le streptocoque a été mis en évidence dans l'hémothorax et dans l'hématome de la paroi thoracique, que dans l'observation III les thromboses fémorales se sont produites au cours d'une pneumonie. Cependant il s'agit là d'une infection atténuée, évoluant lentement et qui ne suffirait pas à provoquer une véritable thrombose si la stase leucocytique ne favorisait ce processus. Dans aucun cas, on n'a encore trouvé de microbe sur les coupes des thrombus.

Accessoirement il convient de signaler le rôle de l'augmentation des plaquettes sanguines, commune dans la leucémie, et surtout il faut noter que dans tous les cas, les thromboses sont survenues chez des malades sujets à des hémorragies internes (hématomes, pleurésie hémorragique) ou externes (épistaxis, stomatorragies). Or M. P.-E. Weil a signalé la fréquence des thromboses dans les états hémorragiques chroniques ; il invoque une dystrophie endothélio-plasmatique qu'il serait intéressant d'étudier désormais au cours des leucémies. Pour le moment, nous ne pouvons que poser le problème.

CHAPITRE V

LE PRIAPISME LEUCÉMIQUE

Le priapisme est une érection qui ne s'accompagne ni de désirs sexuels ni de sensations voluptueuses; souvent même il est douloureux et il n'est jamais suivi d'éjaculation. Le priapisme prolongé est souvent d'origine leucémique. En 1911, relevant 138 cas de priapisme persistant, Scheuer en trouvait 36 imputables à la leucémie myéloïde. A ces 36 cas, nous pouvons ajouter deux cas antérieurs non mentionnés par Scheuer, et dus à Widal (1900), à Triboulet et Decloux (1901), puis celui de Ruh que nous avons rapporté ci-dessus les 3 cas de Warthin, le cas tout récent de Théobald.

Nous avons eu connaissance d'un cas inédit qui fut observé en 1922 à l'hôpital Pasteur, ce qui porte à 44 le nombre d'observations connues de priapisme leucémique.

Rarement précédé d'attaques de priapisme passager, le priapisme leucémique s'installe brusquement, soit spontanément la nuit, soit à la suite d'un coït.

A la période d'état la verge s'applique sur l'abdomen, le gland arrivant près de l'ombilic; quelquefois il y a incurvation latérale.

D'ordinaire le priapisme est localisé aux corps caverneux

qui sont d'une dureté de fer. Le gland et le corps spongieux sont quelquefois augmentés de volume, mais ils restent mous et flaccides. On sent à travers le gland la pointe indurée des corps caverneux; par le périnée on palpe l'extrémité gonflée et dure des corps caverneux.

Dans le cas d'Adams toute la verge était prise. Le fourreau de la verge est souvent normal, quelquefois œdématié et rosé; en général le prépuce est complètement rétracté et découvre le gland.

Les douleurs ordinaires dans les autres formes de priapisme manquent souvent dans les cas de leucémie. La miction est difficile. Souvent cette érection s'accompagne d'insomnie, d'agitation et quand elle se prolonge, elle affecte profondément le moral du malade.

Le moment d'apparition et l'évolution sont très variables. Ce priapisme peut apparaître comme signe précurseur de la leucémie (Mathias, Ward, Triboulet et Decloux) ou bien au cours d'une leucémie déjà reconnue.

La guérison peut survenir en quelques jours.

Plus souvent le priapisme se prolonge durant des semaines, quelquefois des mois. Dans les trois cas de Warthin, la durée respective fut de 4 mois, 4 semaines et 7 mois; chaque fois le priapisme persista non seulement jusqu'à la mort, mais encore « post mortem ».

Au point de vue anatomique, nous trouvons des discordances. Dans les cas opérés, Vorster, Halliot et Vardin n'ont pas trouvé de thromboses des corps caverneux.

Mais dans les 3 cas de Warthin, dans celui de Ruh, on a trouvé dans les corps caverneux des masses dues à l'agglutination des cellules blanches, spécialement des myélocytes;

il s'agit nettement d'une thrombose molle et friable, avec un peu de fibrine. Ces constatations sont particulièrement importantes pour expliquer le mécanisme de cette complication de la leucémie.

En effet, les auteurs ont invoqué trois processus :

Origine nerveuse ;

Hématome compresseur des voies de retour du sang veineux ;

Thrombose des corps caverneux.

La théorie nerveuse est absolument incapable d'expliquer les cas où le priapisme persista après la mort ; cependant il n'est pas impossible que dans quelques faits, une origine sympathique soit admissible. Le cas de Kunst est particulièrement intéressant à ce point de vue ; le port d'un bandage soutenant la rate hypertrophiée a diminué la douleur et a fait disparaître complètement le priapisme ; il était naturel d'invoquer une compression du sympathique par la rate ptosée. Toutefois on ne trouve pas dans la littérature un seul cas mentionnant des lésions anatomiques du système sympathique ou médullaire.

Terrier et Dujarier en 1907 inclinaient pour la théorie de l'hématome compresseur des voies de retour ; cependant ils admettent comme possible que la thrombose se limite aux veines efférentes des corps caverneux.

Pour notre part, avec Della Favera, Warthin, Ruh, nous inclinons vers l'origine veineuse, en faveur de laquelle plaident les cas de thromboses veineuses que nous avons rapportés. Cependant, nous admettons une pathogénie un peu variable selon les formes :

Dans les cas passagers, il nous semble logique d'incri-

miner une simple accumulation leucocytaire par stase en cette région où la circulation est normalement ralentie. Dans ces faits, une excitation du sympathique par une grosse rate pourrait provoquer des troubles vaso moteurs et agir comme cause adjuvante.

Dans les cas persistants, nous invoquons un thrombus avec une organisation fibrineuse qui enserre et agglomère les leucocytes; cette opinion cadre parfaitement avec les constatations nécropsiques de Warthin, de Ruh, et semble très satisfaisante si l'on songe à l'énorme augmentation des leucocytes, à l'augmentation également constante des plaquettes, au nombre des cellules dégénérées, à la facile agglutination des masses de leucocytes dans le courant sanguin. Elle offre enfin l'avantage d'expliquer facilement la prédominance constante de l'érection aux corps caverneux, dont les lacunes sont plus lâches que celles du corps spongieux et du gland (Della Favera).

CHAPITRE VI

DIAGNOSTIC. — PRONOSTIC. — TRAITEMENT

Le diagnostic est facile si la leucémie myéloïde est connue ; nous avons montré que la phlegmatia alba dolens se distingue des thromboses leucémiques par son appareil fébrile, ses adénopathies, son impotence fonctionnelle absolue.

Cependant nous voudrions que l'on recherche systématiquement aux cours des autopsies de leucémiques les thromboses qui seraient restées latentes durant la vie.

Dans quelques observations de priapisme, la complication a été le premier symptôme révélateur de la leucémie ; en présence de tout priapisme persistant, il est donc indispensable de rechercher la splénomégalie, de faire un examen du sang.

C'est presque à titre de simple curiosité que nous signalerons une cause d'erreur. Dans les cas de splénomégalies chroniques d'origine pyléthrombosique, il ne faudrait pas inverser les facteurs et invoquer une leucémie myéloïde avec thrombose des veines porte et splénique.

Le pronostic des thromboses leucémiques est grave, d'abord parce qu'il est lié à celui de la leucémie myéloïde, ensuite parce qu'elles apparaissent souvent à la phase ultime de la

maladie, au moment où la cachexie se complique d'infections secondaires.

Nous avons signalé la rétrocession possible du priapisme ; elle a pu être favorisée par la radiothérapie.

Le traitement sera d'abord celui de la leucémie ; la radiothérapie, le benzol, le thorium X seront utilisés. On pourra associer à la radiothérapie splénique l'irradiation directe sur les foyers de thrombose, en faisant des réserves sur la possibilité d'embolies.

L'immobilisation des membres inférieurs, dans les cas de thrombose fémorale, l'application de glace sur la verge dans les cas de priapisme seront de simples palliatifs, auxquels il sera quelquefois nécessaire dans le priapisme d'ajouter les injections de morphine et le cathétérisme vésical (s'il y a rétention d'urine).

CONCLUSIONS

I. — Les thromboses de la leucémie myéloïde peuvent évoluer sans aucune manifestation clinique et méritent d'être recherchées systématiquement lors des vérifications nécropsiques.

II. — Dans d'autres cas, elles donnent lieu à des signes cliniques variables selon leur localisation :

œdème segmentaire avec douleur sur le trajet de la veine thrombosée.

hydrocèle, troubles visuels, priapisme.

III. — Ces thromboses s'observent au niveau des veines, et quelquefois des cavités cardiaques. Il faut en séparer les stases leucocytiques qui se produisent dans tous les organes possibles, au niveau des veines et même des artères.

IV. — Anatomiquement ces thromboses sont caractérisées par un caillot blanc, formé presque uniquement de myélocytes et polynucléaires, avec un fin réseau de fibrine, et très peu ou pas de globules rouges.

V. — Dans la pathogénie, il faut invoquer les modifications sanguines et l'infection secondaire.

Vu : *le Doyen,*
H. ROGER.

Vu: *le Président,*
MÉNÉTRIER.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris
P. APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

ADAMS. — *Inaug. Diss. Bonn* 1891. Ein Fall von Leukamie mit Priapismus.

AGASSE-LAFONT. — Maladies du sang (in *Traité de Pathologie médicale et thérap. appl.*)

ARNETH. — *Deutsche Mediz. Wochenschr.* 1913. L'action du thorium X sur la vie des cellules sanguines.

AUBERTIN. — Voir Ménétrier et Aubertin.

AUBERTIN et CHABANIER. — *Annales de Médecine* 1915. Granulations azurophiles des mononucléaires.

AUBERTIN. — *Soc. médic. des Hôp.* 11 janvier 1924. Traitement de la leucémie myéloïde par le Thorium X.

BAILLART. — Les maladies de la rétine in *Traité de Pathologie médicale et Thérapeutique appliquée.*

BARIÉ et LIAN. — *Bulletin médical* 1908. Des hémorragies de la leucémie myéloïde. Danger des injections hypodermiques.

M. BLOCH. — Voir P.E. Weill et M. Bloch.

CADE et PALASSE. — *Lyon Médical* 1907. Thrombose jugulo sous-clavière chez une cardiaque.

CHALIER et CRÉMIEU. — *Soc. médic. des Hôp. de Lyon* 1920. Forme spléno-ganglionnaire de la leucémie myéloïde à évolution subaiguë.

CHIRAY et BENDA. — *Soc. médic. des Hôp.* 29 février 1924. Sur un nouveau cas de leucémie myéloïde remarquablement amélioré par le Thorium X.

CLERC. — Article Leucémies in *Pratique médico-chirurgicale.*

DUPONT. — *Thèse Paris* 1908. Hématomes sous-cutanés dans les leucémies.

DELLA FAVERA. — *Monats fur prat. Dermat.* Juillet 1908. Priapisme leucémique et radiothérapie.

DÉVÉ. — *Normandie médicale* 1907. Thrombose veineuse du membre supérieur chez une cardiaque.

ESCHBACH. — *Archives médico-chirurgicales de Province.* oct. 1911, Revue critique sur les leucémies.

W. EBSTEIN. — Die Pathologie und Thérapie der Leukaémie. Stuttgart 1909.

V. ELLERMANN et O. BANG. — *Centralblatt fur Baktériologie.* 18 mai 1908. Leucémie expérimentale chez la poule.

FALTA KRIESER et ZEHNER. — *Zentralb. f. Roentgens.* III. Expériences thérapeutiques sur le Thorium X au point de vue de la leucémie.

GILBERT et P.E. WEILL. — Les leucémies. In *Traité du Sang de Gilbert et Weinberg.*

GRUND. — *Vereine der Aerzte in Halle* 1913. Leucémie et Thorium X.

GUNCKEL. — *Amer. Med. Philadelphie* 1906. Priapisma symptom in leukemia.

A.-J. HALL. — *Royal Soc. of Méd.* avril 1915. Sur quelques cas de leucémie myéloïde.

HAILLOT et VIARDIN. — *Bulletin Médical* 1904. Priapisme et grosse rate.

HANSER. — *Archives fur Pathologische Anatomie* 1913. Sur la question de la thrombose.

HAUSHALTER et ETIENNE. — *Congrès français de médecine* 1896-97. 3 cas de thrombose de la veine cave inférieure.

KAST. — *Zeitch. f. klin med.* 1895. Neber den leukamischen priapismus.

KALTENBACH. — *Arch. des Mal. du cœur et vx.* 1921. Un cas de leucémie aiguë avec ulcérations du larynx et de l'intestin.

KETLI. — *Orvosi Hetilap* 1883. Ein fall von Priapismus bei einem Leukamischen.

KOHLER. — Bonn 1893. Ein Fall Leukamie mit Phlebitis.

E. KOLLER. — *Wien Klin Wochenschr.* 1910. Un cas de tuméfaction et de transformation myéloïde des ganglions dans une région congestionnée par suite d'une thrombose veineuse.

KUNST. — Med. Klin. 1907. Leukamischer priapismus mit nervoser Pathogenese.

KURT ZIEGLER. — *Zeitschr. fur Klin Medizin.* LXXII. Contribution à l'étude clinique et anatomique des leucémies lymphoïde et myéloïde chroniques.

DE LAPERSONNE. — *Archives d'ophtalmologie* 1911. Exophtalmie et leucémie.

LAURENT et NOVÉ JOSSERANT. — *Gaz. des Hôp.* 1908. Le priapisme.

LAUBRY. — *Arch. des Maladies du cœur et des vais.* 1914. Hémorragie cérébrale dans la leucémie myéloïde chronique.

LESIEUR et FROMENT. — *Soc. méd. des Hôp.* 1909. Des hématomes intra musculaires dans la leucémie myéloïde.

LONGUET. — *Progrès médical* 1875. Priapisme chez un malade atteint de leucémie splénique.

MARCORA. — 26e *congrès italien de méd. int.* nov. 1920. Contribution à l'étude de la leucémie myéloïde.

MÉNÉTRIER et AUBERTIN. — *Archives de médecine expérimentale* mai 1906. Contribution à l'étude de la leucémie myéloïde.

— La leucémie myéloïde un volume *Collection Léauté* n° 371. 1906.

NANTA. — *Annales de Dermatologie et Syphiligraphie*, mars 1913. Leucémie myéloïde et syphilis.

NEIDHART. — *Allg. Med. Centr. Zeit.* 1876. Neber Priapismus bei Leukamie.

PARKES WEBER. — *Royal Society of Medicine*, févr. 1921. Leucémie myéloïde chronique. Mort par anémie aiguë due à des hémorragies massives. Suintement leucémique dans les urines simulant une pyurie légère.

RIBIERRE. — *in* Précis de Pathologie interne. de Gilbert et Carnot.

ROCHON DUVIGNEAUD. — *Presse médicale* 1907. Rétinite leucémique.

H.-O. RUH. — *The Claveland Médic. Journal*, déc. 1912. Persistant Priapism in Splénomyélogenous Leukamia.

SABRAZÈS. — *Gaz. hebd. des Soc. méd. de Bordeaux* 1904. Leucémie myéloïde à marche rapide.

SALZER (Worms). — *Berl. klin. Woch.* 1879. Ein Fall von langdauerden Priapismus nebst Bemerkungen uber die Bezichungen desseben zu Leukamie.

O. SCHEUER. — *Arch. f. Dermatz. u. Syph.* 1911. Uber Priapism.

STANJECK. — *Inaugural dissertation Leipzig* 1909. Uber Priapismus bei Leukamie.

Jean TAPIE. — *Thèse de Toulouse* 1921. Les hématomes leucémiques.

TERRIER et DUJARIER. — *Revue de chirurgie* 1907. Du priapisme prolongé.

THÉOBALD. — *The Lancet*, 19 août 1922. Le priapisme, complication et parfois symptôme révélateur de la leucémie myéloïde.

TRIBOULET et DECLOUX. — *Soc. méd. des Hôp.* 24 mai 1901. Sur un cas de leucémie myéloïde.

WATERHOUSE. — *The Lancet*, 19 sept. 1908. Leucémie compliquée de synovite.

TIXIER et TROISIER. — *Gazette des Hôpitaux*, 1er février 1910. La forme ictérique de la leucémie myéloïde.

A.-S. WARTHIN. — *International Clinics* Vol. IV, série 19. Priapism persistant post mortem, myéloïd thromboses in the corpora cavernosa.

— *Journal of infectiouses Diseases* 1907. Leucémie chez la poule.

WEBER. — *Edimbourg médic. Journ.* 1898. Persistent priapism, fromthrombosis of the corpora cavernosa.

P.-E. WEIL. — *Gaz. hebdom. de Méd. et Chirurg.*, 20 mai 1900. La leucémie et les infections.

P.-E. Weil et M. Bloch. — *Soc. Méd. des Hôp.* nov. 1920. Thromboses veineuses au cours d'états hémorragiques chroniques.

— Maladies du sang. In *Précis de Pathologie médicale.*

P.-E. Weil et Clerc. — *Presse Médicale* 1905. La leucémie chez les animaux.

— C.R. *de la Soc. de Biologie,* juill. 1905. Contribution à l'étude de la leucémie myéloïde du chien.

P.-E. Weil et Isch-Wall. — *Soc. Méd. des Hôp.,* 5 mai 1922. Thromboses artérielles et cardiaques et états hémorragiques.

Widal. — *Soc. Médic. des Hôp.,* 22 juin 1900. Hématomes et priapisme dans la leucémie myéloïde.

Wiczkonski. — *Przeglad lekarski* 1918. La cause de la leucémie.

Zaccarini. — *Soc. méd. de Parme,* 1911. Thrombose veineuse rétrograde dans la maladie de Banti.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	9
Chapitre Ier. — Observation inédite	12
— II. — Résumé d'observations . . .	33
— III. — Etude clinique des tromboses .	48
— IV. — Etude anatomique et pathogénie.	50
— V. — Le priapisme leucémique . .	54
— VI. — Diagnostic, pronostic, traitement	58
CONCLUSIONS	61
BIBLIOGRAPHIE	63

Imprimerie spéciale de la Librairie ARNETTE, 6, rue du Puits-Tribouillet, Saumur

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

ex libris